

Общая фармакология. Фармакокинетика

Фармакология [Электронный ресурс] : учебник / Д. А. Харкевич. - 11-е изд., испр. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. II. Фармакология [Электронный ресурс] : учебник / Д. А. Харкевич. - 11-е изд., испр. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. II. Общая фармакология. Разделы 1-4

В настоящее время фармакология как базовая наука имеет 4 основных раздела:

- 1. Фармакокинетика
- 2. Фармакодинамика
- 3. Фармакотерапия
- 4. Токсикология лекарств
(нежелательное действие лекарств).

Общая фармакология

От греч. Pharmakon - лекарство, kinetikos - движущий)

Фармакокинетика – раздел фармакологии, изучающий процессы всасывания, распределения, метаболизма и выведения лекарственных веществ.

Основной вопрос – что организм делает с лекарством?

Фармакодинамика

Фармакодинамика – это раздел фармакологии, изучающий механизмы взаимодействия лекарственных веществ с живыми системами и эффекты этого взаимодействия.

Основной вопрос – что лекарство делает с организмом?

Алгоритм характеристики ЛС

1. Групповая принадлежность
2. Фармакокинетика
3. Фармакодинамика
4. Принципы назначения
5. Показания к применению
6. Дозы, формы выпуска и пути введения
7. Побочные эффекты и меры их предупреждения
8. Противопоказания к назначению

Вопросы фармакокинетики:

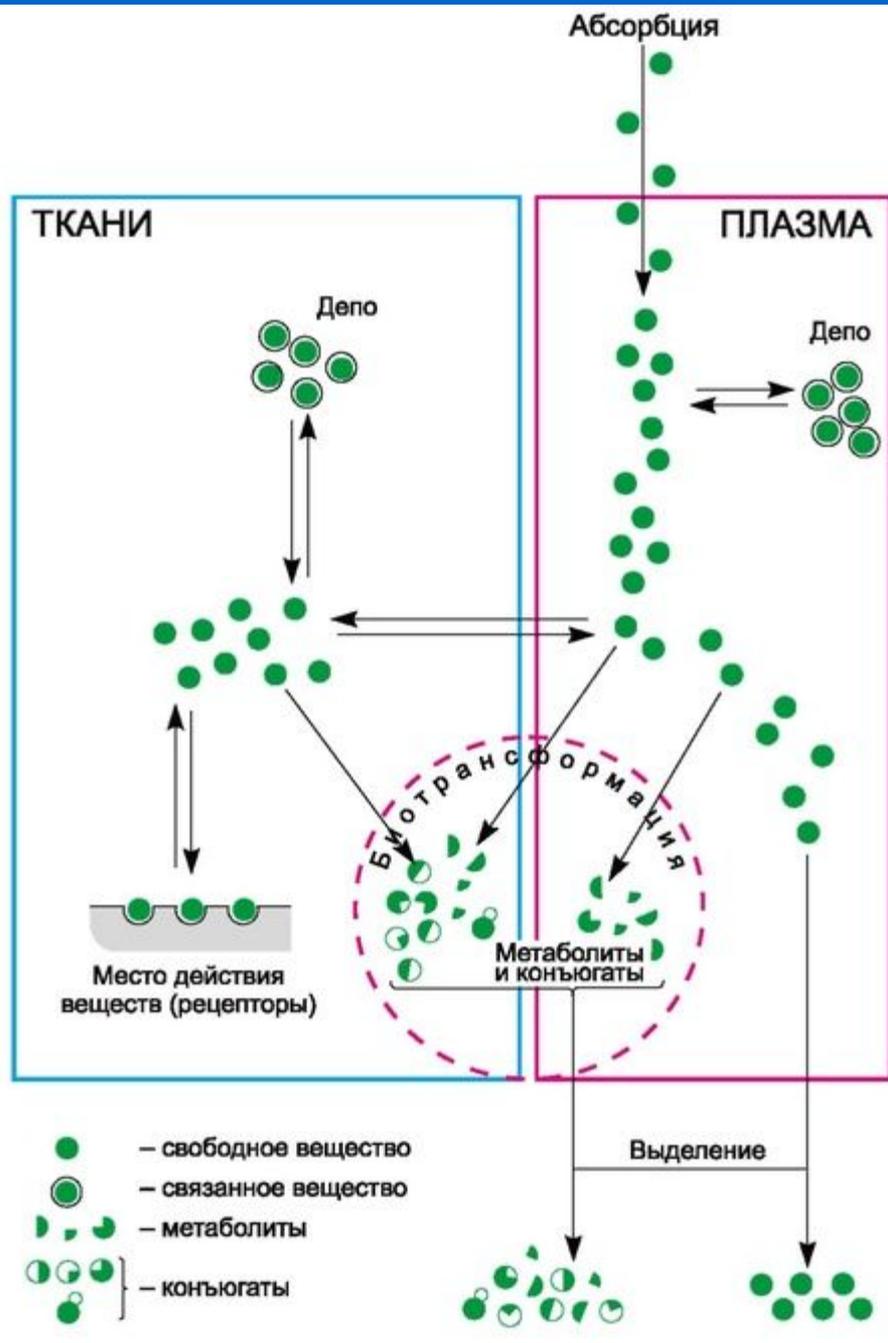
- Механизмы всасывания лекарственных веществ (ЛВ) в кровь
- Распределение ЛВ в организме
- Депонирование ЛВ
- Биотрансформация (метаболизм) ЛВ
- Выведение (экскреция) ЛВ из организма

Вопросы фармакодинамики

- Локализация действия ЛВ
- Механизм действия ЛВ
- Фармакологические эффекты

Фармакокинетический цикл состоит из ряда фаз

- Высвобождение из лекарственной формы и поступление лекарства в организм,
- его распределение в различных средах,
- связывание с белками крови,
- элиминация, складывающаяся из биотрансформации и выведения



Стремление влиять на параметры кинетики препаратов отразилось в многообразии путей введения ЛС.

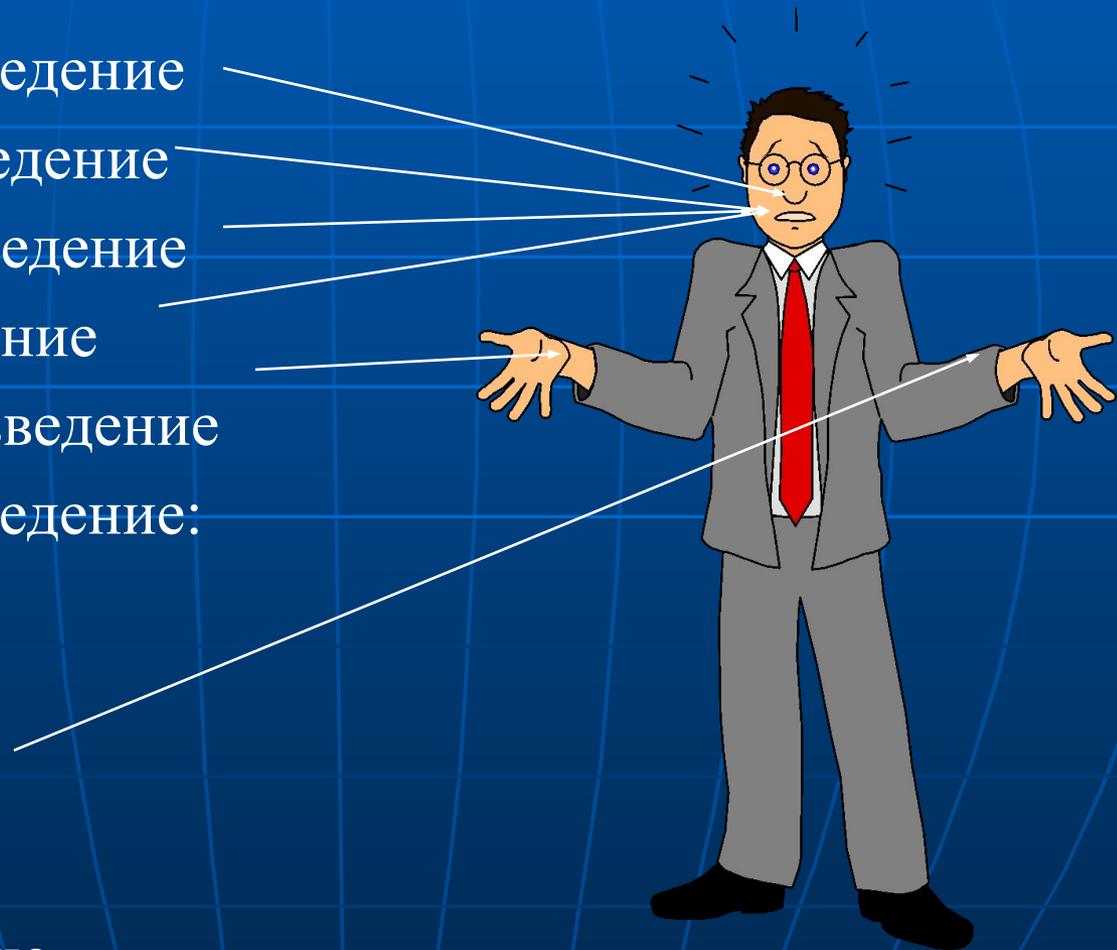
От пути введения зависят скорость развития эффекта, его выраженность и продолжительность.

Пути введения

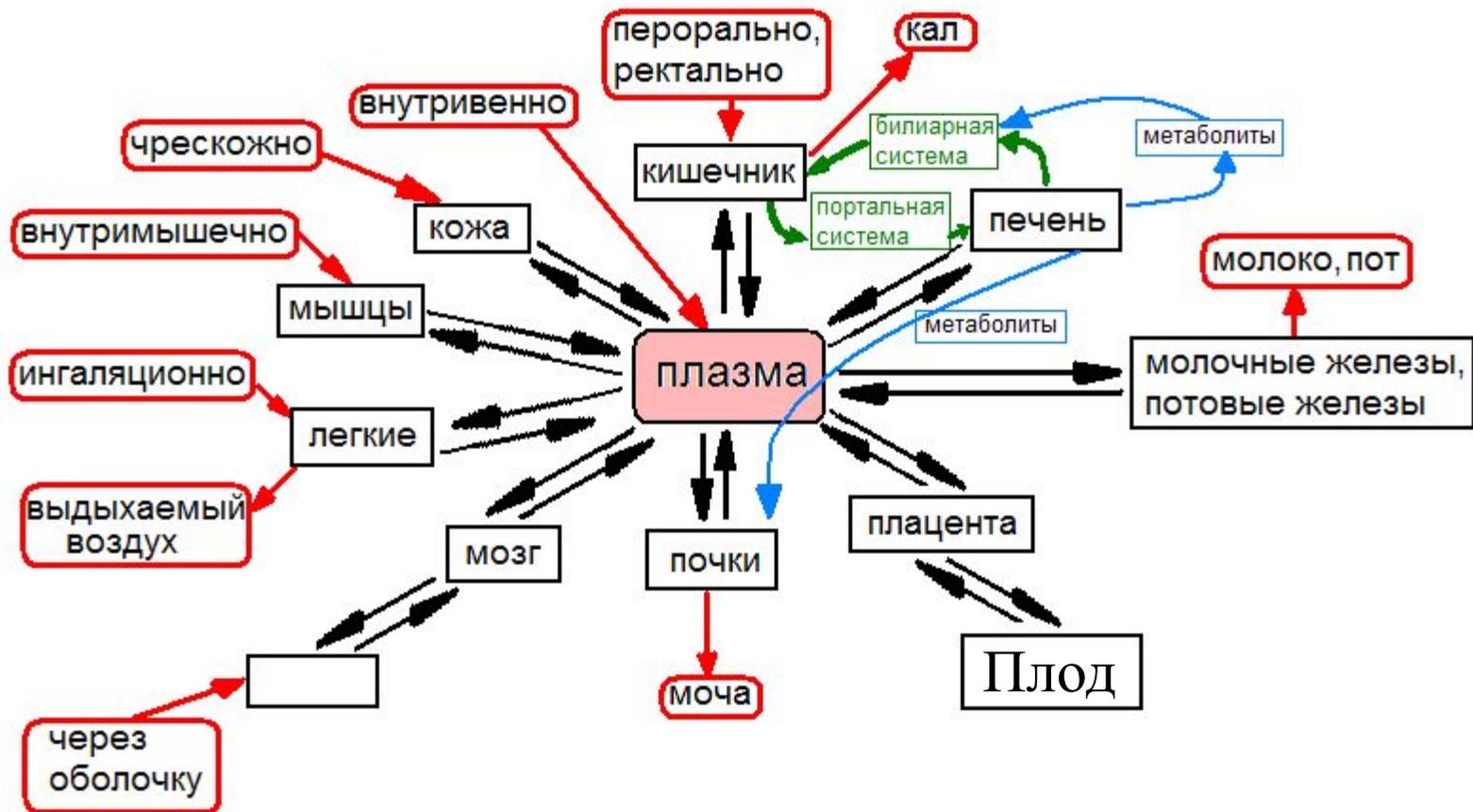
1. Энтеральный путь
2. Парентеральный путь
 - неинъекционные
 - инъекционные

Наиболее часто используемые пути введения лекарственных веществ

- Интраназальное введение
- Ингаляционное введение
- Сублингвальное введение
- Пероральное введение
- Трансдермальное введение
- Парентеральное введение:
 - в/в
 - в/м
 - п/к
- Местное введение
- Ректальное введение

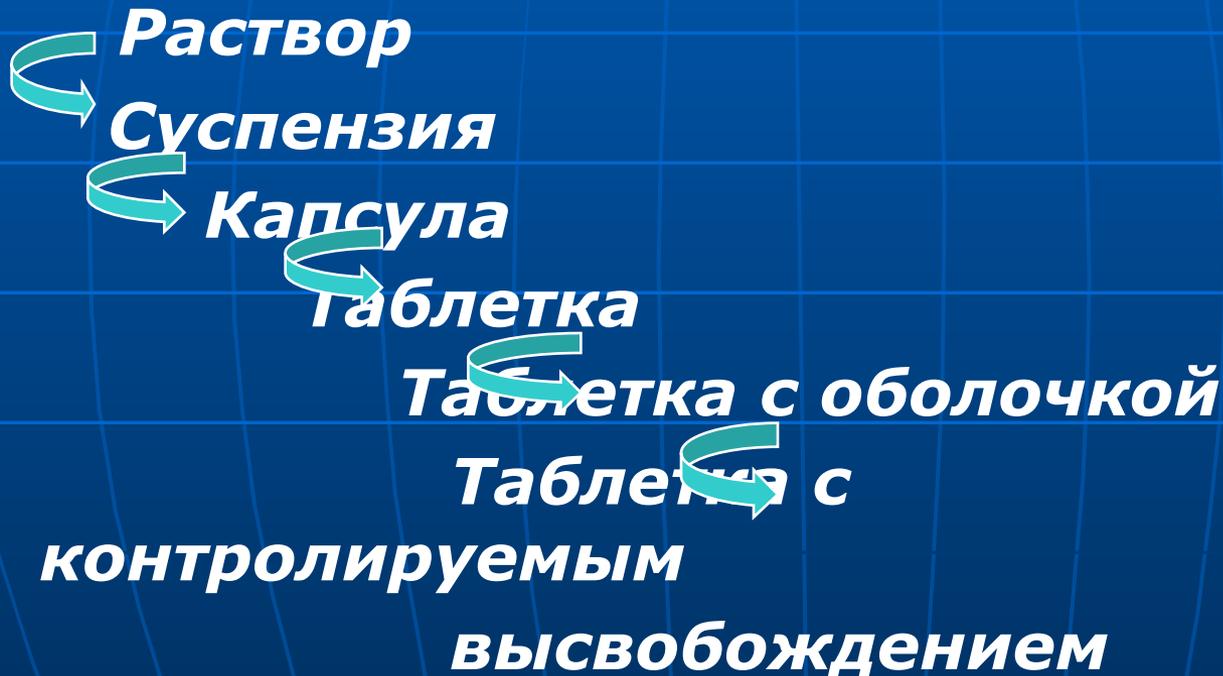


Поступление и удаление лекарственных веществ



Высвобождение из лекарственной формы

- **Скорость**



Лекарственные формы с контролируемым высвобождением

Достоинства

- Уменьшенная частота приема
- Удобство для больного, увеличенная комплаентность
- Высокая стабильность концентрации в плазме

Разновидности

- Оральные формы (капсулы, таблетки)
- Накожные формы (пластыри)
- Парентеральные формы (соли, эфиры, суспензии, имплантанты)

Всасывание АБСОРБЦИЯ

(от латинского ABSORBEО – всасывать)

Всасывание-это процесс движения лекарственного вещества из места введения в системный кровоток

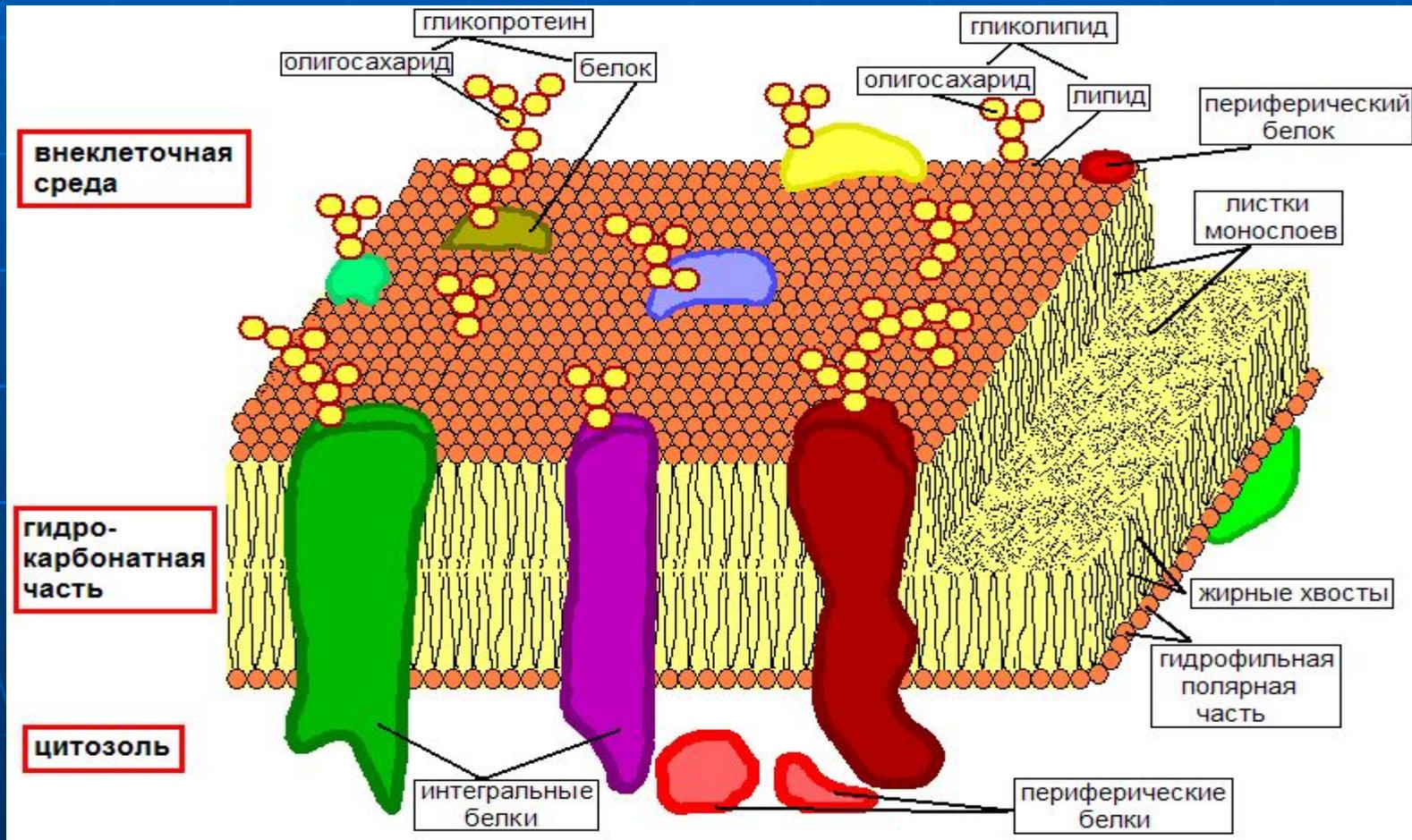
Факторы, определяющие абсорбцию лекарственных веществ

- **А. Относящиеся к веществу**
 - размер молекулы
 - липо/гидрофильность
 - наличие/отсутствие электрического заряда
 - зависимость заряда от рН среды
 - создаваемый веществом уровень рН
- **Б. Относящиеся к организму**
 - площадь всасывающей поверхности
 - рН среды
 - степень гидратации и гемоконцентрации
 - состояние микроциркуляции

Биологические барьеры:

1. Кожа
2. Гемато-энцефалический барьер
3. Фето-плацентарный барьер
4. Через эпителий молочных желез
5. Капиллярная стенка

Мембрана клетки - биологическая "преграда" организма для лекарственного препарата



Всасывание АБСОРБЦИЯ

Механизмы абсорбции

ПАССИВНЫЕ
по градиенту концентрации
веществ,
без затраты энергии

Пассивная
диффузия

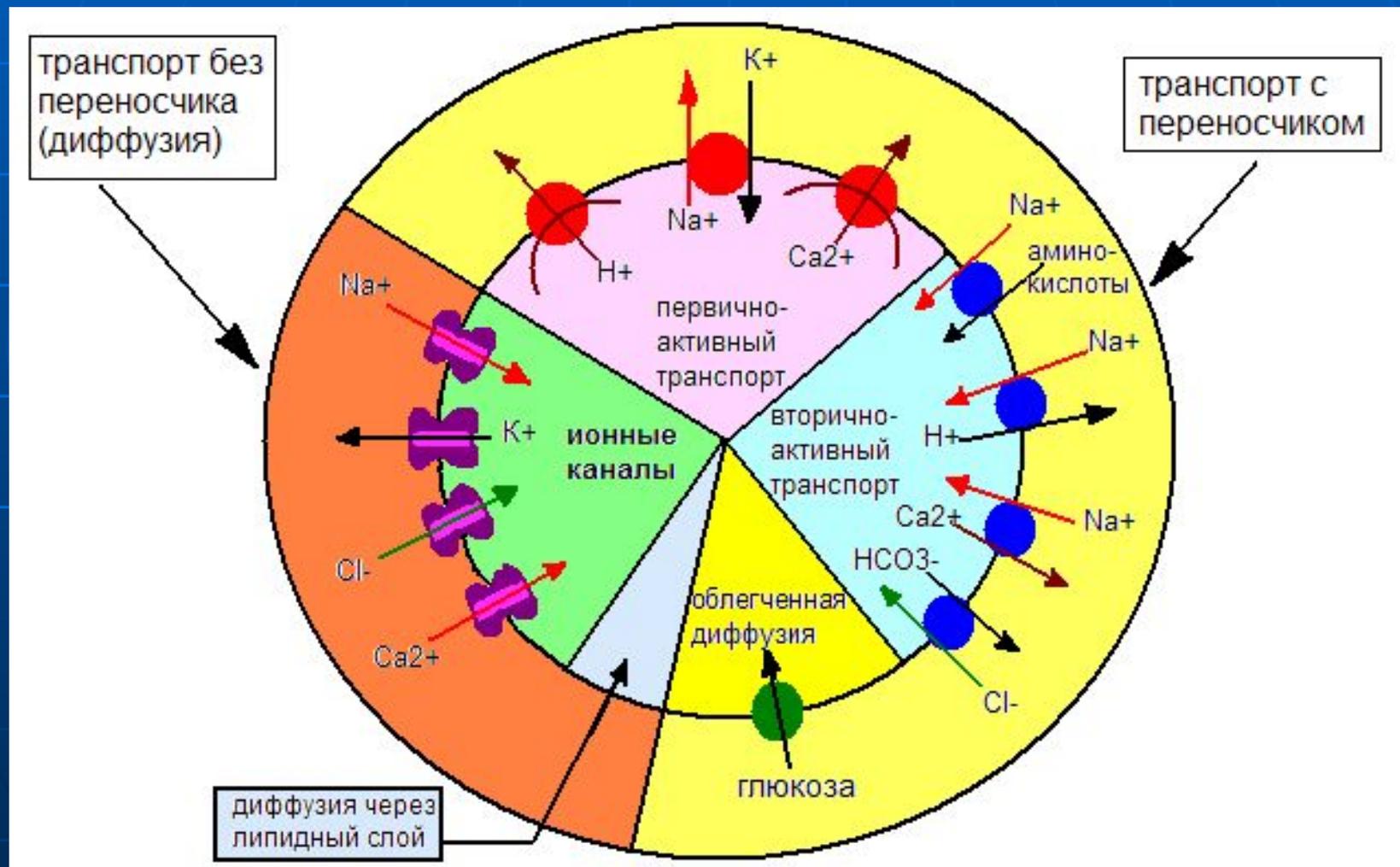
Фильтрация
через поры

АКТИВНЫЕ
с затратой метаболической
энергии и против
градиента концентрации

Активный
транспорт

Пиноцитоз

Проникновение веществ в клетку



Пассивная диффузия

- Основной (не требует энергии), путем растворения в липидах мембран
- Лучше - жирорастворимые ЛС
- Для большинства лекарств характерна существенно большая растворимость в липидах, чем в воде
- Локализация:
 - Тонкая кишка (главным образом)
 - Толстая и прямая кишка (дополнительно)

Фильтрация через поры мембран

- Через "водные поры" между клетками эпидермиса, слизистой ЖКТ, роговицы, эндотелия капилляров
- Зависит от гидростатического и осмотического давления.
- проходят только молекулы, имеющие массу 100-150 дальтон (вода, литий, этанол, мочеви́на) - большинство современных лекарств имеет больший молекулярный вес!

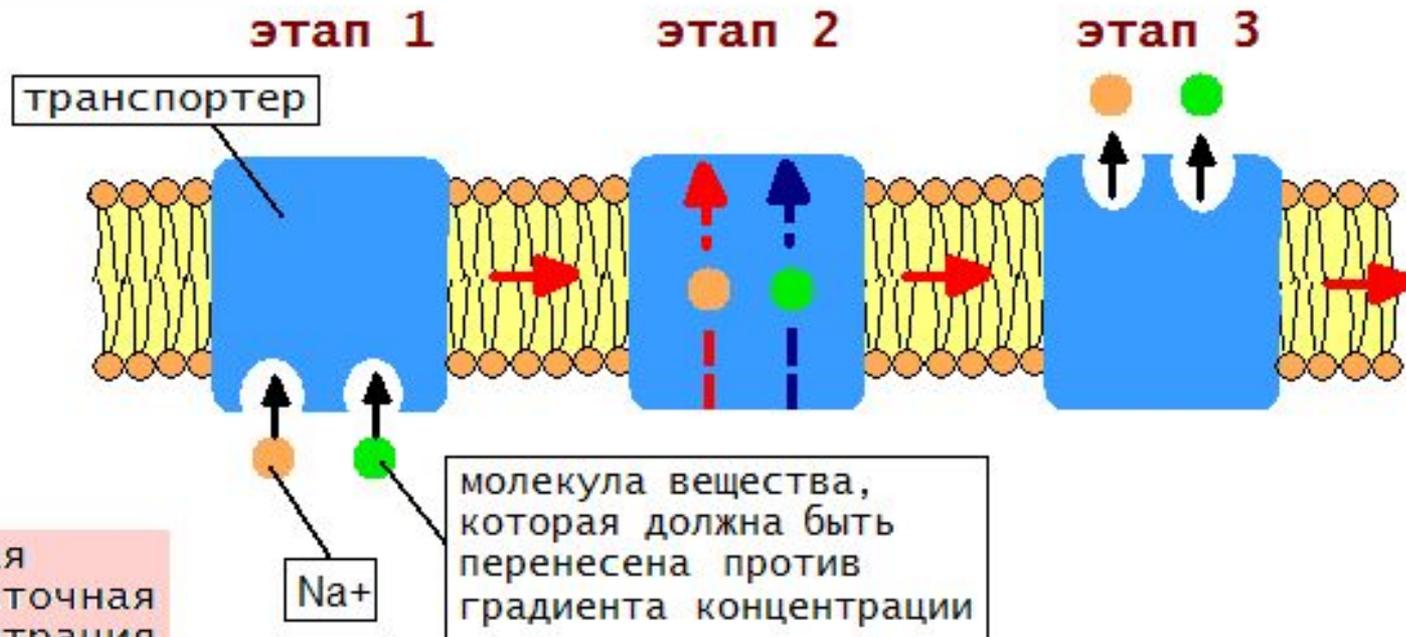
ВАЖНО

- Таким образом, для осуществления всасывания (абсорбции) по пути пассивной диффузии лекарство должно быть липофильно, то есть должно быть со слабой степенью ионизации, недиссоциировано.

Активный транспорт

низкая
внутриклеточная
концентрация
ионов Na^+

внутриклеточная жидкость



высокая
внеклеточная
концентрация
ионов Na^+

внеклеточная жидкость

Активный транспорт

- всасывание с помощью специальных носителей – переносчиков - белков-ферментов или транспортных белков.
- Характерен для переноса аминокислот (сахаров, пиримидиновых оснований) через гематоэнцефалический барьер, плаценту, слабых кислот - в проксимальных канальцах почек.

Пиноцитоз

- Поглощение внеклеточного материала мембранными везикулами.
- Для лекарственных средств, молекулярная масса которых превышает 1000 дальтон
- Данный процесс особенно важен для лекарственных средств полипептидной структуры.

Механизмы абсорбции "работают", как правило, параллельно, но преобладающий вклад вносит обычно один из них

- в ротовой полости и желудке - пассивная диффузия, в меньшей степени фильтрация. Другие механизмы практически не задействованы.
- В тонком кишечнике - пассивная диффузия и все механизмы всасывания; какой из них доминирует, зависит от лекарственного средства.
- В толстом кишечнике и прямой кишке - пассивная диффузия и фильтрация.

Влияние pH желудка на всасывание

- Слабые кислоты

↑ pH (щелочная среда) ↓
↑ Степень ионизации ↓
↓ Липофильность ↓
↓ Всасывание ↓

- Слабые основания

↓ pH (кислая среда) ↓
↑ Степень ионизации ↓
↓ Липофильность ↓
↓ Всасывание ↓

ЛС, всасывание которых ухудшается при изменении рН в желудке

■ рН 

Салицилаты
Фенилбутазон
Сульфаниламиды
Барбитураты

■ рН 

Кодеин
Хинидин
Рифампицин
Эритромицин

Таблетки ацетилсалициловой кислоты (аспирин)

- Это слабая кислота → мощное кислотное содержимое → меньше диссоциация → хорошее всасывание.
- На высоте секреции соляной кислоты у взрослых рН в желудке - 1, 5-2, 5. В кишечнике рН более щелочной, для 12-перстной кишки рН = 5, 0-6, 0, а для тонкого кишечника - примерно 8, 0, аспирин будет плохо всасываться, так как в этих условиях будет образовываться существенно большее количество ионизированных молекул препарата, чем в желудке.

ЛС, которые принимают внутрь во время еды

- Гипотиазид
- Гризеофульвин
- Пропроналол
- Метопролол
- Цефуроксим аксетил

Препараты, которые принимают внутрь за 1 час до еды

- Разрушаются при ↓ рН

Ампициллин

Эритромицин

- Связываются с пищей рН ↑

Тетрациклин

Эритромицин

Сульфаниламиды

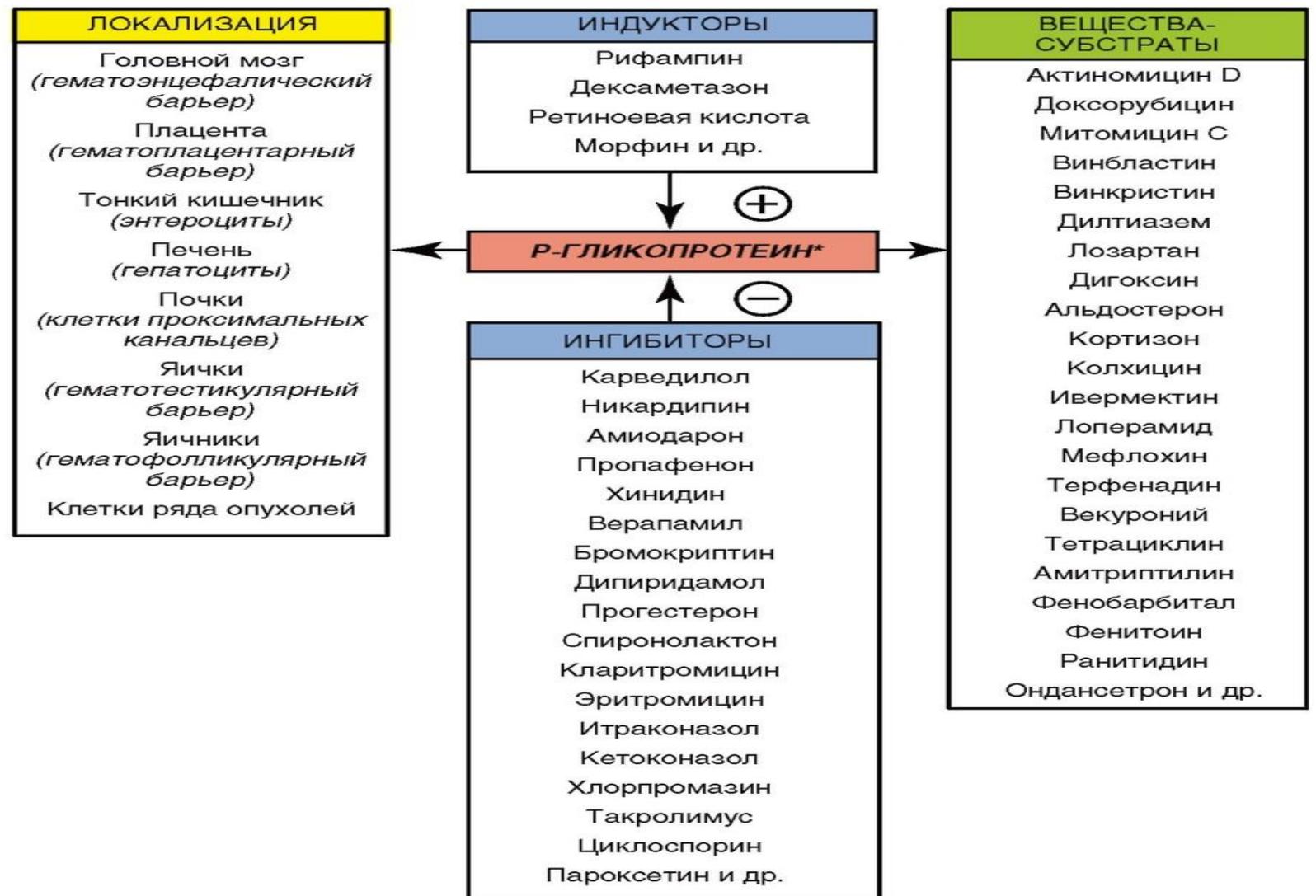
Каптоприл

Препараты Fe

ЛС, которые принимают внутрь после еды

- НПВП (курсовой прием)
- Глюкокортикоиды
- Резерпин, раунатин
- Теофиллин, аминофиллин
- Препараты калия

P-гликопротеин



* Синоним: Multi-Drug Resistance Transporter 1 (MDR-1).

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В ОРГАНИЗМЕ

Наиболее важными факторами, влияющими на характер распределения лекарственного средства, являются:

- 1) растворимость в липидах,
- 2) степень связывания с белками плазмы,
- 3) интенсивность регионарного кровотока.

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В ОРГАНИЗМЕ

1 фаза

Зависит от кровотока:

поступление в органы с хорошим кровоснабжением (сердце, печень, мышцы)

2 фаза

Зависит от связывания с белками

Основные связывающие белки:

- альбумины (ЛС - кислоты)
- кислые альфа-гликопротеиды (ЛС - основания)

Факторы, влияющие на распределение

I. Свойства организма - барьеры

- Гематоэнцефалический
- Гематоофтальмический
- Капсула предстательной железы
- Клеточные мембраны

II. Свойства препарата

- растворимость в жирах

III. Доза препарата

Большинство лекарственных средств
распределяется неравномерно!

Резервуары ЛС в организме - иногда распределение лекарственного вещества зависит от сродства препарата к тем или иным тканям

- Клетки (макролиды)
- Жировая ткань (амиодарон)
- Кости, зубы (тетрациклины)
- В тканях щитовидной железы (йод (J))
- Депонируются лекарственные средства за счет обратимых связей, что определяет продолжительность их нахождения в тканевых депо

ЭКСТРАЦЕЛЛЮЛЯРНОЕ (внеклеточное) депо

- После всасывания лекарство может циркулировать в крови не только в свободной форме, но и в форме, связанной с белками
- ЭД - своеобразный резервуар ЛВ в крови. Фракция связанного с белками плазмы препарата является временным депо и предупреждает резкие колебания концентрации несвязанного вещества в крови

Резервуары ЛС в организме

Белки плазмы

- **активностью обладает несвязанная фракция ЛС**
- **связывание является неселективным и зависит от концентрации белков**
- **ЛС могут вытесняться эндогенными веществами и другими ЛС**
- **при вытеснении ЛС из связи с белками - усиление эффекта, риск развития нежелательных реакций**

Степень связывания препаратов с белками плазмы крови

Препарат	% связанного препарата
Варфарин	99,5
Диазепам	99
Фенитоин	96
Хинидин	71
Лидокаин	51
Дигоксин	25
Гентамицин	3
Атенолол	0

Наибольшее значение имеет связывание на 85-90% и более

Аффинитет (сродство)

- **Сила взаимодействия белков крови и лекарства**
- **Наибольшее значение имеет связывание на 85-90% и более**
- **От степени аффинитета зависит:**
 - **1) скорость поступления лекарственного вещества в ткани.**
 - **2) длительность их действия.**
 - **3) различие эффектов лекарственных веществ у людей с различной патологией - у больного с ожоговой болезнью глубокой гипопроотеинемии фракция свободного лекарственного вещества увеличивается, что в такой ситуации требует снижения терапевтических доз препарата. (аналогично при голодании и лучевой болезни).**

Какова же дальнейшая судьба лекарственных средств в организме?

- После всасывания и распределения препараты могут:
 - 1) метаболизироваться под влиянием ферментов;
 - 2) изменяться спонтанно, превращаясь в другие вещества без воздействия ферментов;
 - 3) либо могут выводиться из организма (или экскретироваться) в неизменном виде.

Метаболизм - Биотрансформация

Метаболизм - процесс изменения ЛС в организме, перевод его в состояние, удобное для выведения из организма (менее липофильные, более полярные) или в состояние для использования в качестве энергетического и пластического материала (кокарбоксилаза, натрия нуклеинат).

Реакции I типа (несинтетические, метаболической трансформации):

- окисление
 - восстановление
 - гидролиз
 - комбинация процессов
- микросомы
печени

Реакции окисления или восстановления лекарственных средств происходят при участии монооксигеназных систем и ферментов:

- цитохром Р-450
- никотин-амидаденин-динуклеотид фосфорированный восстановленный (НАДФ Н)
- ОКСИДАЗЫ и РЕДУКТАЗЫ
- ЭСТЕРАЗА

Реакции II типа (синтетические, конъюгации)

- **Глюкуронизация - микросомы печени**
- **Аминоконъюгация**
- **Ацетилирование**
- **Сульфоконъюгация**
- **Метилирование**

Как правило, только после II фазы биотрансформации образуются неактивные или малоактивные соединения, поэтому именно синтетические реакции можно считать истинными реакциями дезинтоксикации ксенобиотиков, в том числе и лекарств.

ИНДУЦИРОВАНИЕ (возрастание активности) и ДЕПРЕССИЯ микросомальных ферментов

Вещества - индукторы

фенобарбитал, барбитураты, гексобарбитал, кофеин, этанол, никотин, бутадион, нейрорептики, димедрол, хинин, кордиамин, многие хлорсодержащие пестициды и инсектициды.

Усиливается не только метаболизм лекарств в печени, но и их выведение с желчью

Вещества - ингибиторы

группа местных анестетиков, антиаритмических средств (анаприлин или индерал, вискен, эралдин), а также циметидин, левомицетин, бутадион, антихолинэстеразные средства, ингибиторы MAO.

Эти вещества пролонгируют эффекты препаратов, введенных вместе с ними.

ТОЛЕРАНТНОСТЬ И ТАХИФИЛАКСИЯ

- Снижение эффективности лекарственных средств при их повторном применении называется **ТОЛЕРАНТНОСТЬЮ**.
- **ТАХИФИЛАКСИЯ** - возникающее очень быстро привыкание, иногда уже после первого введения вещества. Так, введение эфедрина внутривенно повторно с интервалом в 10-20 минут вызывает меньший подъем АД, чем при первой инъекции. Аналогичная ситуация прослеживается при закапывании растворов эфедрина в нос.

ФАРМАКОГЕНЕТИКА

- у каждого человека своя, генетически детерминированная скорость биотрансформации (эскимосы - медленные ацетиляторы - алкогольдегидрогеназа).
- Изучает зависимость инд. биотрансформации от генотипа .
- У медленных ацетиляторов определенная доза лекарственного средства дает более высокую концентрацию в крови, а потому у них может быть больше побочных эффектов. Изониазид создает у 20% больных с туберкулезом, медленных ацетиляторов, осложнения в виде периферической нейропатии, а у быстрых ацетиляторов - только в 3% случаев.

ЭЛИМИНАЦИЯ

- А. Биотрансформация (метаболизм)
- Б. Выведение (экскреция)

Последним этапом взаимодействия лекарств с живым организмом является их выведение или ЭКСКРЕЦИЯ.

Пресистемная элиминация или эффект первого прохождения через печень

- - потеря части лекарственного вещества (ЛС) при всасывании и первом прохождении через печень
- Лекарства могут не полностью всасываться в кишечнике, подвергаться метаболизму в стенке кишечника, частично выводиться из него. Все это, вместе с элиминацией при первом прохождении через печень называют **пресистемной элиминацией.**

Выведение лекарственных веществ и их метаболитов:

- Почки
- ЖКТ
- С молоком
- Со слюзью, слюной, потом
- С выдыхаемым воздухом

Выведение лекарств почками определяется тремя процессами, осуществляемыми в нефроне:

- 1) пассивной клубочковой ФИЛЬТРАЦИЕЙ;
- 2) пассивной диффузией через канальцы или РЕАБСОРБЦИЕЙ;
- 3) активной канальцевой СЕКРЕЦИЕЙ.

Пути выведения ЛС из организма

Пути выведения	Механизмы выведения	ЛС
С мочой	Клубочковая фильтрация, активная канальцевая секреция	Большинстве ЛС в не связанной с белками форме
С жёлчью	Активный транспорт, пассивная диффузия, пиноцитоз	Дигитоксин, пенициллины, тетрациклины, стрептомицин, хинин,стрихнин, четвертичные аммониевые соединения
Через кишечник	Пассивная диффузия, жёлчная секреция без реабсорбции	Доксициклин, ионизированные органические кислоты
Со слюной	Пассивная диффузия, активный транспорт	Пенициллины, сульфаниламиды, салицилаты, бензодиазепины, тиамин, этанол
Через лёгкие	Пассивная диффузия	Средства для ингаляционного наркоза, камфора, этанол, эфирные масла
С потом	Пассивная диффузия	Некоторые сульфаниламиды, тиамин
С молоком	Пассивная диффузия, активный транспорт	Антикоагулянты, антибиотики, тиреостатики, литий, карбамазепин

- Слабые кислоты быстро элиминируются при щелочной реакции мочи, например барбитураты и салицилаты.
- Слабые основания быстро экскретируются при кислой среде.
- Пример: при остром отравлении барбитуратами необходимо подщелачивать мочу, что достигается в/венным введением растворов гидрокарбоната натрия (сода).

Кумуляция

- Следствием недостаточности экскреции или элиминации может быть накопление или кумуляция лекарственного средства в организме, в его тканях.
- Имеются три (3) основных пути борьбы с кумуляцией:
 - 1) уменьшение дозы лекарственного вещества;
 - 2) перерыв в назначении лекарств (2-3-4 дня-2 недели);
 - 3) на первом этапе введение большой дозы (дозы насыщения), а потом перевод больного на низкую, поддерживающую дозу. Таким образом, используют, например, сердечные гликозиды (дигитоксин).

- **Информация о фармакокинетике лекарственных веществ может быть выражена математически.**
- **Это необходимо при планировании режимов клинического применения лекарственных препаратов.**

**КОНЦЕНТРАЦИЯ ВВЕДЕННОГО ВЕЩЕСТВА И ЕГО
МЕТАБОЛИТОВ ОПРЕДЕЛЯЕТСЯ:**

•

- 1. ИЗОТОПНЫМ (РАДИОЛИГАНДНЫМ) МЕТОДОМ
(МЕЧЕННЫЕ ^{14}C , ^3H СОЕДИНЕНИЯ)**
- 2. ХРОМАТОГРАФИЧЕСКИМ МЕТОДОМ.**
- 3. ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ, ЦВЕТНЫЕ РЕАКЦИИ**

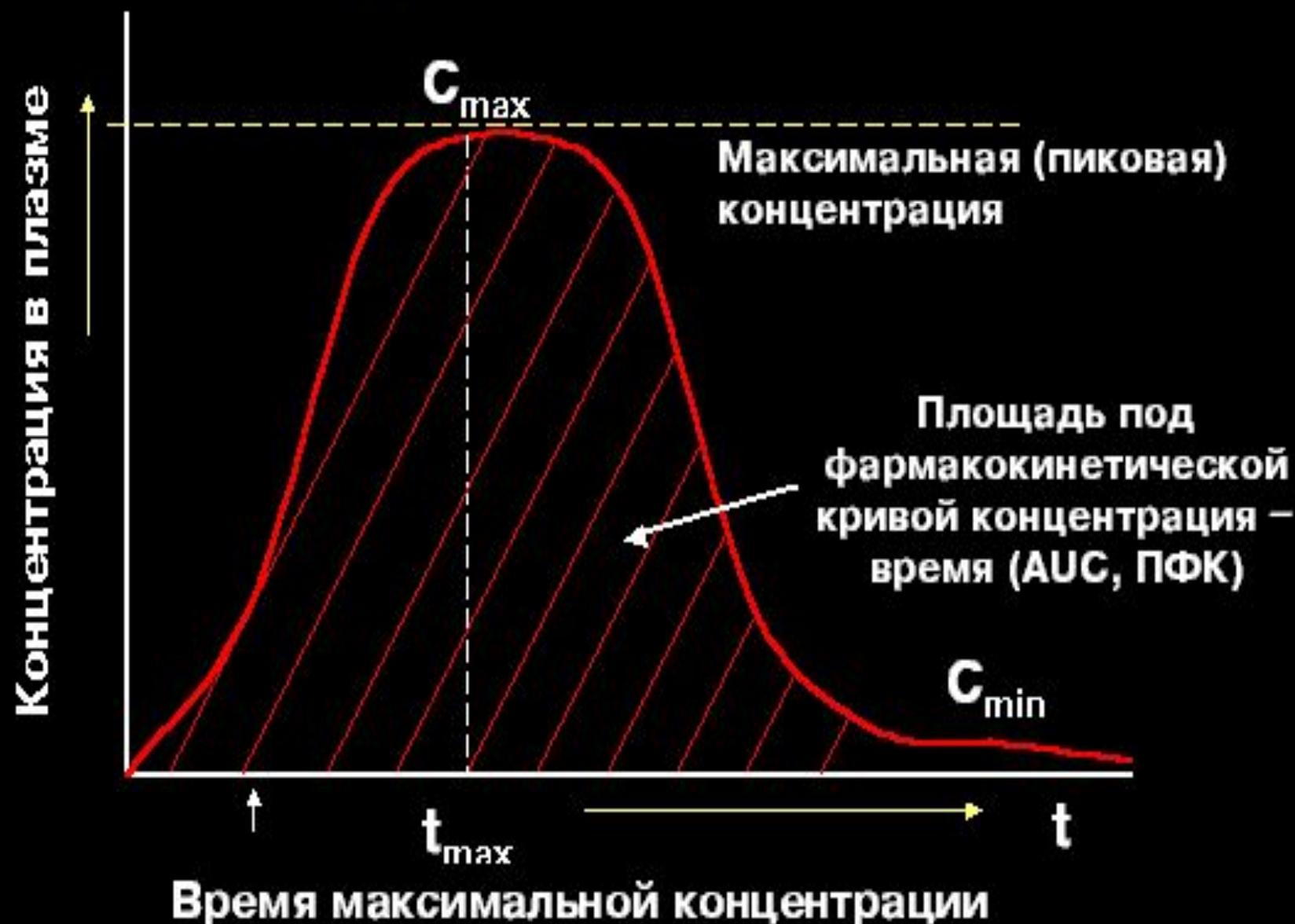
ОСНОВНЫЕ ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ

- **C_{max}** - максимальная концентрация
- **T_{max}** - время наступления максимальной концентрации
- **Биодоступность (F)** — часть дозы ЛС (в %), достигшая системного кровотока после вне-сосудистого введения
- **T_{1/2}** - Период полувыведения время, за которое плазменная концентрация вещества снижается в 2 раза (NB - за один период полувыведения из организма выводится 50% лекарственного средства, за два периода - 75%, за три периода - 90%, за четыре - 94%).
- **C_{ss}** - равновесная (или стационарная) концентрация — концентрация, достигнутая при состоянии, когда в каждом интервале между приёмом очередных доз количество всасывающегося ЛС равно количеству элиминируемого [т.е. при стационарном (steady state), или равновесном, состоянии].
- **V_d** — объём распределения
- **AUC** — площадь под фармакокинетической кривой

ОСНОВНЫЕ ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ

- **k_{elim}** – константа скорости элиминации – отражает долю препарата, выводимую из организма за единицу времени
- **Cl** – клиренс – отражает скорость очищения плазмы крови от вещества. объем плазмы или крови, который полностью очищается от препарата в единицу времени (в мл/мин или л/ч).
- Почечный (**Cl_r**) и внепочечный (**Cl_{er}**)
- Общий клиренс (**Cl_t**) является суммой Cl_r и Cl_{er}.

ИЗМЕНЕНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ В ПЛАЗМЕ ВО ВРЕМЕНИ ДЛЯ ГИПОТЕТИЧЕСКОГО ЛЕКАРСТВА



Биодоступность

При внесосудистом введении лекарств только часть дозы достигает системного кровотока (вследствие неполного всасывания, разрушения в месте введения под влиянием ферментов, неоптимальной рН, а при внутреннем применении и в результате эффекта первого прохождения через печень).

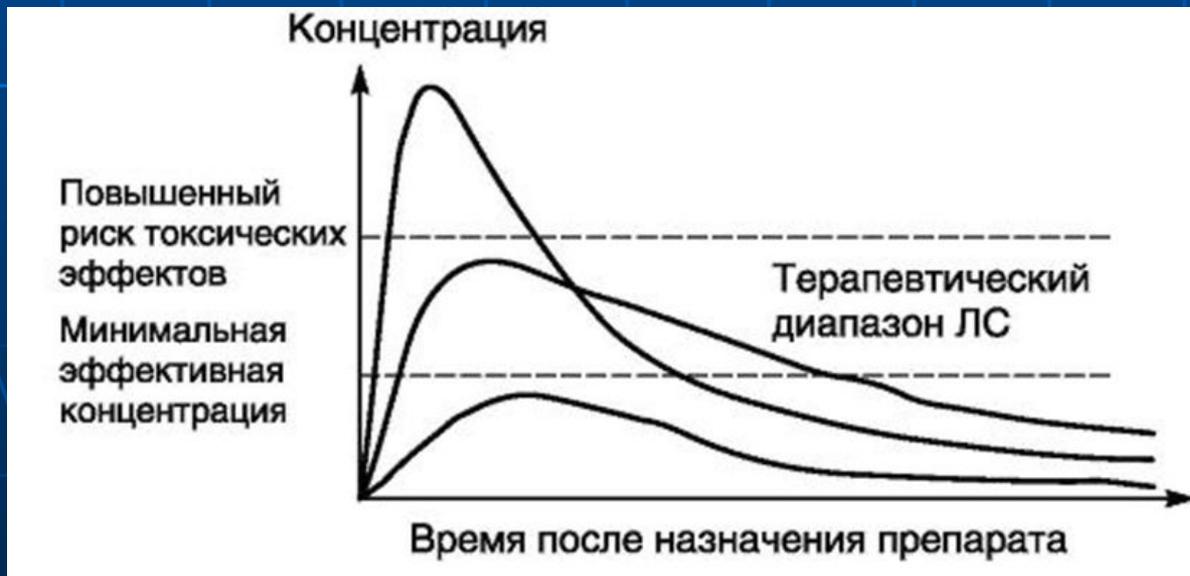
Биодоступность (биоусвояемость):

- определенная часть/доля неизменного лекарства, достигающая системной циркуляции (F).

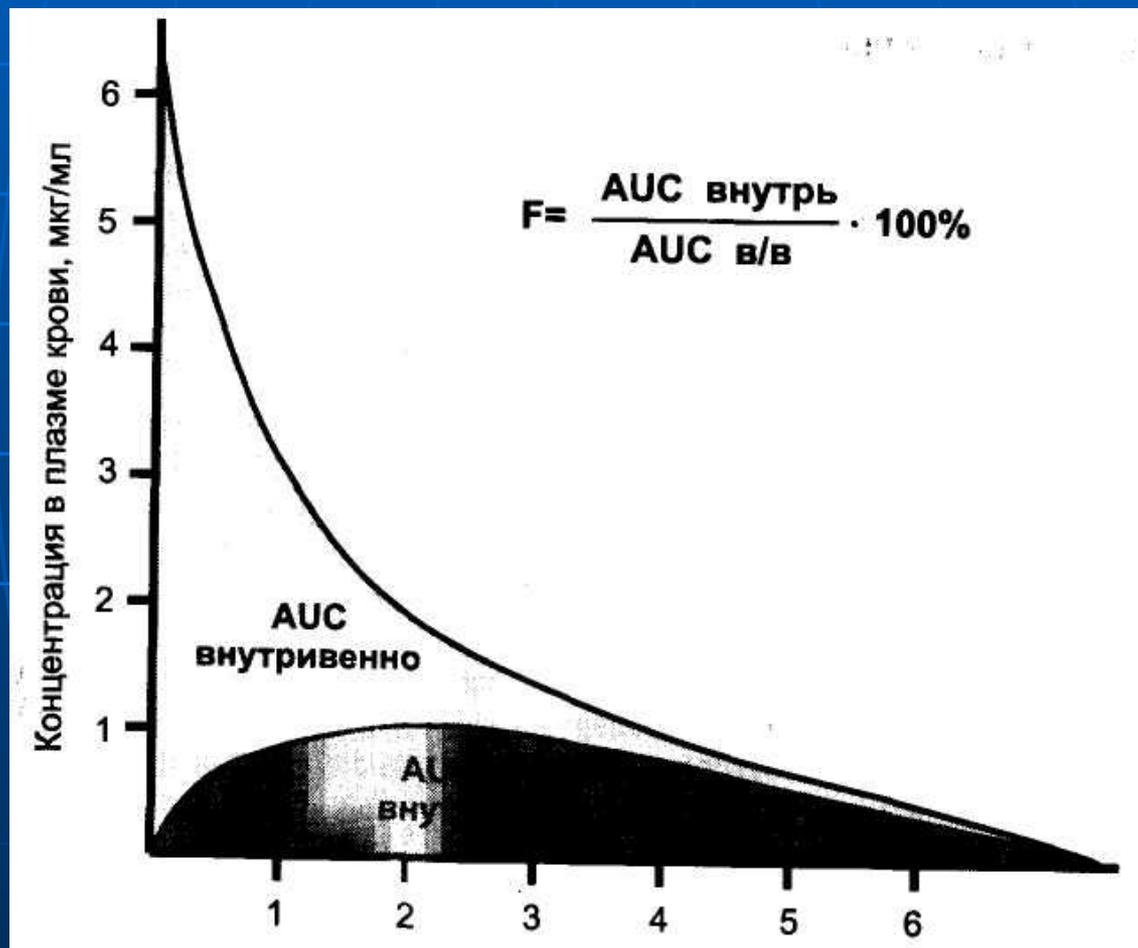
Очевидно, что при внутривенном введении лекарства биодоступность его около 100%, а при других путях введения биодоступность почти никогда не достигает 100%.

Площадь под кривой “концентрация — время” (AUC) — площадь фигуры, ограниченной фармакокинетической кривой и осями координат

- Для суждения о биодоступности измеряют площадь под кривой, отражающей зависимость между концентрацией вещества в плазме крови и временем - на оси абсцисс отмечается время, а на оси ординат - концентрация ЛВ



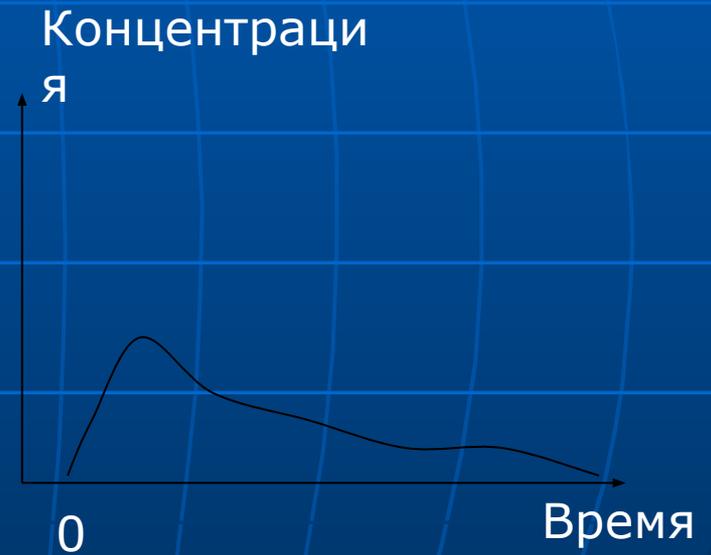
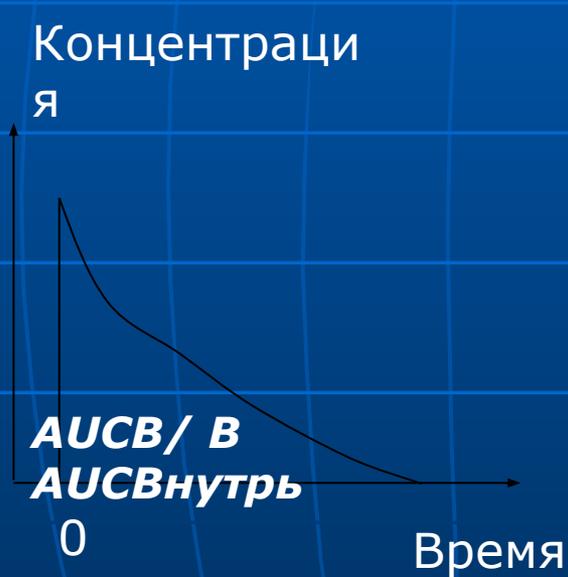
AUC - Area Under Curve



Относительная биодоступность (Биоэквивалентность)

сравнение биодоступности двух лекарственных форм для различных серий препаратов, для препаратов, выпущенных различными производителями, для различных лекарственных форм.. Она равна отношению $(AUC'/AUC)(D/D')$ после введения двух сравниваемых форм.

Пример расчета биодоступности лекарственного средства



Сравнительная биодоступность одних и тех же препаратов, сделанных разными фирмами

- определяется путем сопоставления химической, биологической и терапевтической эквивалентностей.
- **ХИМИЧЕСКАЯ ЭКВИВАЛЕНТНОСТЬ** - это совпадение у препаратов не только химической формулы лекарств, но и совпадение изомерии, пространственной конфигурации атомов в молекуле лекарственного вещества.
- **БИОЛОГИЧЕСКАЯ ЭКВИВАЛЕНТНОСТЬ** означает одинаковую, равную концентрацию действующего вещества в крови при приеме препарата разных фирм.
- **ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ЭКВИВАЛЕНТНОСТЬ** подразумевает одинаковый, равноценный терапевтический эффект.

Кажущийся объем распределения (V_d)

- В клинической фармакологии нередко используют данный параметр. Он отражает предположительный объем жидкости, в котором распределяется вещество (условно принимается, что концентрация вещества в плазме и других жидких средах организма одинакова).
- Это гипотетический объём жидкости организма, необходимый для равномерного распределения всего количества ЛС (введённой дозы) в концентрации, аналогичной таковой в плазме крови.

$$V_d = \frac{\text{Доза препарата}}{\text{Концентрация в плазме}}$$

Кажущийся объем распределения

- Если V_d меньше 0,5 л/кг, ЛВ находится преимущественно в плазме крови.
- Если объем распределения больше 1 л/кг, ЛВ содержится преимущественно в липидах, мышцах и других тканях.

ОБЪЁМ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ (V_d)

V_d = доза препарата / $C_{\text{плазма}}$

- Пациент – масса тела 70 кг
- Объём крови – 5,5 л
- Объём плазмы – 3 л
- Объём внеклеточной жидкости (без плазмы) – 12 л
- Объём всей жидкости организма – 42 л

Прием дигоксина: 0,5 мг

$C_{\text{плазма}}$ – 0,7 нг/мл

$V_d = 0,5 \text{ мг} / 0,7 \text{ нг/мл} = 700 \text{ л}$

Объем распределения некоторых веществ

- у фуросемида [лазикса] – 0,11 л/кг,
- у дигоксина – 8,6 л/кг,
- у хлорохина - 171,4 л/кг.

При выборе дозы препарата

наиболее важными фармакокинетическими параметрами являются **клиренс Cl , объем распределения Vd и период полувыведения $T_{1/2}$.**

Клиренс определяет поддерживающую дозу,
 Vd — нагрузочную дозу,

$T_{1/2}$ — время между приемами препарата
(дозовый интервал)

- $D_{нагр} = Vd \cdot C$

где $D_{нагр}$ — нагрузочная доза, Vd — объём распределения, C — концентрация ЛС в плазме крови.

$$D_{под} = Cl \cdot C_{ss}$$

где $D_{под}$ — поддерживающая доза, Cl — общий клиренс, C_{ss} — равновесная концентрация.

Тесты

- **1. Понятие «фармакокинетика» включает:**
- 1. Фармакологические эффекты. 2. Всасывание лекарственных веществ. 3. Распределение лекарственных веществ в организме. 4. Взаимодействие лекарственных веществ со специфическими рецепторами. 5. Депонирование лекарственных веществ в организме. 6. Биотрансформацию лекарственных веществ. 7. Выведение лекарственных веществ из организма.
- **2. Пассивная диффузия липофильных веществ через мембраны клеток определяется:**
- 1. Степенью липофильности вещества. 2. Диаметром пор мембран. 3. Трансмембранным градиентом концентрации вещества. 4. величиной всасывающей поверхности.

Тесты

- **1. Понятие «фармакокинетика» включает:**
- 1. Фармакологические эффекты. 2. Всасывание лекарственных веществ. 3. Распределение лекарственных веществ в организме. 4. Взаимодействие лекарственных веществ со специфическими рецепторами. 5. Депонирование лекарственных веществ в организме. 6. Биотрансформацию лекарственных веществ. 7. Выведение лекарственных веществ из организма.
- **2. Пассивная диффузия липофильных веществ через мембраны клеток определяется:**
- 1. Степенью липофильности вещества. 2. Диаметром пор мембран. 3. Трансмембранным градиентом концентрации вещества. 4. величиной всасывающей поверхности.

Тесты

- **3. Всасывание из желудочно-кишечного тракта слабых электролитов при повышении степени их ионизации:**
 - 1. Усиливается. 2. Ослабляется. 3. Не изменяется.
- **4. Р-гликопротеиновый транспортер:**
 - 1. Способствует абсорбции веществ из тонкого кишечника. 2. Препятствует абсорбции веществ из тонкого кишечника. 3. Обеспечивает проникновение веществ в центральную нервную систему. 4. Препятствует проникновению веществ через гематоэнцефалический барьер. 5. Способствует выведению из клеток различных ксенобиотиков.

Тесты

- **3. Всасывание из желудочно-кишечного тракта слабых электролитов при повышении степени их ионизации:**
 - 1. Усиливается. 2. Ослабляется. 3. Не изменяется.
- **4. Р-гликопротеиновый транспортер:**
 - 1. Способствует абсорбции веществ из тонкого кишечника. 2. Препятствует абсорбции веществ из тонкого кишечника. 3. Обеспечивает проникновение веществ в центральную нервную систему. 4. Препятствует проникновению веществ через гематоэнцефалический барьер. 5. Способствует выведению из клеток различных ксенобиотиков.